

Experimentelle Beiträge
zur Lehre
vom Knochenwachsthum.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde

in der

Medicin, Chirurgie und Geburtshülfe,

welche

nebst beigefügten Thesen

mit Zustimmung der Hohen Medicinischen Facultät der

Universität Greifswald

am 24. Juli 1874

öffentlich vertheidigen wird

Oscar Telke

aus Lissa.

Opponenten:

P. Roloff, Dr. med.

H. Pauli, Drd. med.

C. Nieke, cand. med.

Greifswald.

Druck der Universitäts-Buchdruckerei von F. W. Kunike.

1874.

Seinen

theuren Grosseltern

in dankbarer Liebe

und

Verehrung

gewidmet

vom

Verfasse

Die ansehnliche Zahl von Arbeiten, welche seit John Hunter und Flourens bis auf die Neuzeit der Lehre vom Knochenwachsthum gewidmet worden, hat uns trotz der subtilsten Experimente und hierauf basirender zum Theil sehr scharfsinniger Hypothesen noch nicht viel weiter, als zu einer nur oberflächlichen Einsicht in die Vorgänge beim wachsenden Knochen gebracht. Wenn wir auch heut zu Tage auf Grund reeller Beobachtungen auf chirurgischem Gebiete und richtig gedeuteter experimenteller Erfahrungen mit Gewissheit annehmen dürfen, dass neben dem Längenwachsthum im Bezirk des Epiphysenknorpels und dem Dickenwachsthum vom Periost aus auch ein interstitielles Wachsthum, d. h. gewissermassen eine Expansion des Knochens in die Länge, Breite Dicke durch Vermehrung der Intercellularsubstanz stattfindet, so ist doch noch keineswegs bewiesen, wie viel davon dem einen, oder dem andern zuzuschreiben sei, ferner ob und in welchem causalen Verhältnisse Beide zu einander stehen, d. h. ob Störungen und Hemmungen des Wachsthums vom Epiphysenknorpel und Periost aus auch einen und welchen Einfluss auf die interstitiellen

Vorgänge habe, und umgekehrt; ob nicht schliesslich, trotzdem man das appositionelle und das interstitielle Knochenwachsthum als zwei gesonderte Begriffe bisher aufzufassen pflegte, doch grade an der Grenze zwischen Dia- und Epiphyse, wo ja nachweisbar der regeste Stoffwechsel, also auch das grösste Wachsthum stattfindet, beide Vorgänge so mit einander zu verschmelzen sind, dass wir nur einen Modus des Knochenwachsthums, vielleicht nur ein grade an der genannten Grenze erhöhtes interstitielles Diaphysemwachsthum anzunehmen berechtigt sein dürften.

Fassen wir nun einerseits die bevorzugte Stellung in's Auge, welche die epiphysären Enden in Bezug auf das Knochenwachsthum einnehmen, andererseits aber die Häufigkeit der Knochenerkrankungen des kindlichen Alters in demselben Rayon, so ist für den causalen Zusammenhang beider Processe noch manche wichtige Frage bisher ungelöst geblieben, weil es eben unmöglich ist, an dem lebenden Individuum die anatomischen und histologischen Vorgänge sowohl vor als in Folge der Entzündung zu beobachten. Da aber der Verlauf des Entzündungsprocesses sichere Anhaltspunkte für die Erkenntniss des normalen Wachsthums liefern muss, so liegt es nahe, durch künstliche Reizungen an den verschiedensten Abschnitten langer Röhrenknochen junger Thiere Entzündungen hervorzurufen, die in jedem Stadium durch Tödtung des Thieres unterbrochen und in ihren Einwirkungen auf das Knochenwachsthum studirt werden können.

Der Absicht, aus den Einwirkungen, welche künst-

liche Reizungen auf die epiphysären Enden der Röhrenknochen hervorbringen, den Antheil dieser Knochenabschnitte an dem normalen Knochenwachsthum zu erforschen — dieser Absicht liegen die nachfolgenden Versuche zu Grunde. Die Ergebnisse derselben konnten leider nur auf makroskopischem Wege ausgebeutet werden, dürften aber trotzdem für die Beantwortung der vorliegenden Frage manche neue und sichere Anhaltspunkte liefern.

Es sei mir vergönnt, an dieser Stelle Herrn Professor Dr. Vogt, unter dessen Leitung ich meine Experimente begann, für die freundliche Unterstützung durch Rath und That, die mir auch im weitem Verlauf der Arbeit zu Theil geworden, meinen aufrichtigsten Dank auszusprechen!

Nach den bisherigen Untersuchungen der Anhänger der Appositionstheorie ist der Epiphysenknorpel — jene in der Wachstumsperiode zwischen Dia- und Epiphyse eingeschaltete Schicht — der Hauptconcentrirungspunkt für das Längenwachsthum des Knochens. Ist diese Annahme richtig, so müssen Reizungen und Verletzungen, welche genau in dem Bereich dieses Knorpels angelegt werden, eine Vermehrung oder Verminderung des Längenwachsthum nach sich ziehen. Dem entsprechend fand Poncet¹⁾, der den verschiedenen Einfluss der Ostitis auf das Wachsthum der Knochen je nach dem Sitze der

1) Poncet in den Jahresberichten über die Leistung und Fortschritte i. d. ges. Medizin, herausg. von R. Virchow und A. Hirsch VII. Jahrgang 2. Band 2. Abth.

Entzündung experimentell nachwies, 1) dass eine Hemmung der Entwicklung eintritt, wenn die Entzündung ihren Sitz an der Grenze des Epiphysenknorpels hat und denselben erreicht, 2) dass Reizungen und Verletzungen der Diaphysen bald Steigerung, bald Hemmung des Längenwachsthum's bedingen können, je nach der Stärke ihres Einflusses auf den Epiphysenknorpel. Auch Bidder¹⁾, der sich ausschliesslich mit den Reizungen und Zerstörungen des Epiphysenknorpels beschäftigte, wies als Folgen derselben allein die Hemmung des Längenwachsthum's nach. Die Versuche Beider habe ich dadurch zu ergänzen gesucht, dass ich das ganze epiphysäre Knochenende, d. h. 1) den Epiphysenknorpel in seinen verschiedenen Segmenten, 2) die demselben angrenzende Schicht der Diaphyse, 3) die demselben angrenzende Schicht der Epiphyse experimentellen Beobachtungen unterwarf, und zu erforschen suchte, ob die Reizungen und Verletzungen, welche genau in den genannten Knochenabschnitten ohne Berührung der umliegenden Schichten angelegt wurden: 1) in ihren Einwirkungen auf das Längenwachsthum dieselben, oder, je nachdem mehr die Diaphyse oder die Epiphyse alterirt wurde, entsprechend verschieden seien; 2) ob neben den Veränderungen in Bezug auf das Längenwachsthum auch Veränderungen im Dickenwachsthum

1) Bidder, Experimente über die künstliche Hemmung des Längenwachsthum's von Röhrenknochen durch Reizung und Zerstörung des Epiphysenknorpels — im Archiv für exper. Path. und Pharmakol. von Klebs etc. 1. Band, 3 Heft.

resultirten. — Sämmtliche hierauf bezügliche Experimente wurden, weil mir anderes Material nicht zu Gebote stand, an jungen Kaninchen vorgenommen.

Obgleich es, wie auch Bidder angiebt, äusserst schwierig ist, die verhältnissmässig sehr schmale und die Knochensegmente nicht überall in einer Ebne durchsetzende Knorpelzone ohne Verletzung der angrenzenden Schichten zu durchtrennen, so ist mir dies doch dadurch gelungen, dass ich an Epiphysenknorpeln operirte, die zum grössten Theil nur von der Haut, überhaupt von leicht verschiebbaren Weichtheilen bedeckt, also dem Auge in ihrer grössten Ausdehnung sichtbar sind, wie dies bei den untern Epiphysenknorpeln der Tibia und der Ulna der Fall ist; ferner dadurch, dass ich ganz junge, höchstens 3 bis 4 Wochen alte Versuchsthiere wählte, bei denen die Knorpelzone für Operationen mit einigermaßen feinen Instrumenten ein hinreichend breites Feld darbietet. Ausserdem sind die Niveauverschiedenheiten an den genannten Epiphysenknorpeln nicht so bedeutend, wie z. B. an dem obern Knorpel der Tibia, den Bidder für seine Versuche wählte; schliesslich erwähne ich noch, dass die Erhebungen und Einsenkungen im Verlauf der Knorpelzonen mehr von vorne nach hinten in der Mitte derselben verlaufen, man also die erforderlichen Eingriffe an dem äussern oder innern Theil des Knorpels vornehmen kann, ohne die angrenzenden Schichten der Diä- oder Epiphyse zu verletzen. Ferner braucht man sich nicht zu scheuen, möglichst junge Versuchsthiere zu wählen, da ungefähr von 15 meiner Kaninchen 12 noch nicht das Alter von 4 Wochen erreicht hatten und

doch kein einziges an den Verletzungen zu Grunde gegangen ist.

Die Reizung der betreffenden Knochenabschnitte wurde durch Einlagerung feiner Stecknadeln bewirkt und so ausgeführt, dass ich dieselben meist von der äussern oder innern Seite einstach und den überragenden Theil mit einer Drahtzange vorsichtig abkniff; Verletzungen und Zerstörungen des Epiphysenknorpels und der benachbarten Schichten der Dia- und Epiphyse wurden mit einem feinen Tenotom, womöglichst subcutan ausgeführt, da die Dünnhheit und Durchsichkeit der Hautdecken das Operationsfeld dem Auge nicht entzog und dadurch grössere Verletzungen der Weichtheile und bedeutende Blutverluste umgangen werden konnten. Die durch die Operationen bedingten Hautverletzungen wurden mit einem Carbol-Gaseverbande behandelt, der bei den ersten Versuchen öfters, später nur selten gewechselt wurde, da die Wunden um so eher heilten, je weniger ich sie mit der athmosphärischen Luft in Contact brachte. Die bei schwereren Eingriffen durch ausgedehnte Entzündungen bedingten Abscesse wurden so zeitig wie möglich geöffnet und so leicht zur Heilung gebracht.

Der speziellen Schilderung sämmtlicher an den Versuchsthieren erzielten Resultate, lasse ich eine Uebersicht der ausgeführten Operationen vorangehen. Es wurden ausgeführt:

A) Reizungen der epiphysären Knochenenden.

1) Durch Einlagerung von Nadeln.

α) Quer durch die Mitte des ganzen Knorpels
(s. Versuchsthier 1).

- β) Durch die Mitte der innern Hälfte des Knorpels (V. 2).
- γ) Durch die innere Hälfte des Knorpels mit Abweichung der Nadel nach dem untern Diaphysenende (V. 7).
- δ) Zwischen Epiphysenknorpel und Epiphyse selbst, so dass die Nadel in Letzterer eingelagert bleibt (V. 9).
- ε) Quer durch die Epiphyse ohne Berührung des Epiphysenknorpels (V. 10).
- ζ) 1 Millimeter von dem Ep. Knorpel entfernt in die Diaphyse (V. 12).
- 2) Durch Durchtrennung des Ep. Knorpels mit und ohne Verletzung der angrenzenden Schichten:
 - α) Vollständige Durchtrennung des Ep. Knorpels in seiner Mitte (V. 3 u. 4).
 - β) Dasselbe mit Zerstörung der dem Knorpel benachbarten Schicht des Diaphysenendes (V. 8).
 - γ) Durchtrennung des Ep. Knorpels an seiner der Diaphyse zugerichteten Grenze (V. 6).
 - δ) Durchtrennung des Ep. Knorpels an seiner der Epiphyse zugerichteten Grenze (V. 5).
- 3) Durch Durchtrennung des Ep. Knorpels, Abheblung der Epiphyse mit dem Knorpel von der Diaphyse theilweise Ausräumung der Markhöhle mit Zurücklassung eines Drahtstückchens in derselben (V. 11 u. 12).
- B) Versuche mit Injectionen von Milchsäure in die Markhöhle von der durchtrennten Epiphysenlinie aus.

- C) Versuche mit Injectionen von Jodtinctur in die Markhöhle auf demselben Wege und durch die Diapysenwandung.
-

1. Versuch. Bei einem 4 Wochen alten Kaninchen wird (am 13. September 1873) durch einen $\frac{1}{2}$ Cm. langen Längsschnitt die Haut über der untere Epiphysengegend der linken Ulna an der Aussenseite gespalten, der Ep. Knorpel von hier aus so viel wie möglich freigelegt und in denselben quer von Aussen nach Innen eine Nadel bis an den Radius, jedoch ohne Verletzung des Letzteren, eingestochen, der überragende Theil der Nadel abgekniffen und hierauf die Wunde mit einem Gase-Carbolverbande bedeckt. Nach acht Tagen, während welcher Zeit der Verband nicht gewechselt worden, zeigt sich die Hautwunde grösstentheils schon vernarbt, bei Druck auf die Gegend des Ep. Knorpels scheinbar keine Schmerzhaftigkeit, das Thier selbst munter und gesund. Am 10. Tage nach der Operation wird das Thier getödtet, die Vorderarmknochen beider Vorderbeine ihrer Weichtheile und des Periostes entkleidet. An der Einstichsstelle der Nadel an der linken Ulna löst sich das Periost schwerer ab und ist stärker injicirt. Der Ep. Knorpel hat dieselbe Breite wie an der rechten Ulna, ebenso sind keine Längendifferenzen zwischen operirter und nicht operirter Ulna nachzuweisen. Beim frontalen Längsdurchschnitt beider Knochen, der links dicht an der Nadel vorbeigeführt wurde, zeigt es sich, dass dieselbe mitten im Ep. Knorpel in einem knöchernen Kanal fest einge-

bettet liegt, während die Umgebung der Nadel, d. h. der übrige Theil des Knorpels von normader knorpeliger Consistenz ist. Dort, wo die Nadelspitze bis an den Radius stösst, hat sich eine feste knöcherne Verbindung zwischen Radius und Ulna gebildet; (am Ep. Knorpel des Ersteren ist keine Veränderung zu bemerken.) Die Markhöhle und ihre sie gegen den Ep. Knorpel abschliessende Knochenzone der Ulna, zeigt links dieselben Verhältnisse wie rechts.

2. Versuch. Am 22. September wird bei einem 3 Wochen alten Kaninchen an der innern Seite des untern Ep. Knorpels der rechten Tibia eine Nadel genau in der Mitte desselben soweit eingestochen, dass sie nur die innere Hälfte des Knorpels durchbohrt. Im Laufe der nächsten Tage entstand an der Einstichsstelle ein kleiner, dicken käseartigen Eiter enthaltender Abcess, der sofort gespalten wurde; die Wunde heilte gegen Ende der 3. Woche. Am 12. Tage fand sich bei Abnahme des Verbandes die Nadel, welche überhaupt nur locker im Knorpel gehaftet hatte, auf der Wunde liegend und wurde ganz entfernt. Am 22. October wurde das Thier getödtet. Beim Abpraepariren der Weichtheile erscheint die Gegend des ehemaligen Ep. Knorpels etwas aufgewulstet; an Stelle des breiten Knorpels ist von Aussen nur eine feine Epiphysenlinie sichtbar; von Seiten des Periostes keine Anomalie; an der Einstichsstelle der Nadel findet sich eine geringe Vertiefung in der Knochensubstanz. Dagegen zeigt das untere Drittel der Tibia eine auffallende Verbiegung nach Innen (der Fuss war in deutliche Klumpfussstellung.) Mass der operirten Tibia

vom obern innern Gelenkrande bis zum Malleolus int. 6,3 Cm.; dieselbe Distance an der linken Tibia 6,9 Cm.; die Länge vom obern äussern Gelenkrande bis Mall. ext. der rechten Tibia 6,7 Cm.; dieselbe Distance links 6,9 Cm. Demnach ist die rechte Tibia im Mittel 0,4 Cm. kürzer, als die unverletzte linke, am kürzesten, wie gesagt, an der innern Parthie. Beim Längsdurchschnitt erscheint an Stelle des ehemaligen Ep. Knorpels eine feine Linie, in der die Epiphyse mit der Diaphyse fest verbunden ist und die nach der äussern Seite hin ein wenig breiter wird. Die Stelle wo die Nadel gelegen hat, ist auf dem Durchschnitt nicht mehr zu erkennen. Die Epiphyse hat die gleiche Höhe wie links, nur neigt sie gleichfalls stark nach Innen, Der Querdurchmesser in der rechten Ep. Linie scheint etwas breiter als links zu sein. Der linke untere unverletzte Ep. Knorpel ist noch als eine deutlich knorplige Zone erhalten.

3. Versuch. Dasselbe Kaninchen, welches ich im September zu dem Versuche I. benutzte, war schon einige Wochen vorher einer Operation der rechten Tibia unterworfen worden, und zwar wurde hier nach möglicher Freilegung der untern Epiphysengegend von der innern Seite aus mit einem feinen Tenotom die vollständige Durchtrennung des untern Ep. Knorpels genau in der Mitte desselben ausgeführt. Die Wunde heilte schon nach 2 Wochen, aber unter starker Eiterung. Am 22. September wurde das Thier getödtet. Es zeigte die operirte Tibia keine Difformität, war aber um 0,3 Cm. kürzer, als die linke. Die Gegend der untern Ep. Linie ist stark aufgetrieben; beim Längsdurchschnitt deutet nur eine

feine Linie der Stelle des ehemaligen Ep. Knorpels an, die Tibia hat in diesem Segmente einen breiteren Querdurchmesser, als links, ebenso ist auch die Knochenzone breiter, welche die Markhöhle der rechten Tibia gegen die untere Ep. Linie hin abgrenzt. Der untere Epiphyseknorpel der linken Tibia ist noch als solcher erhalten. —

4. Versuch. Dieselbe Durchtrennung, wie bei V. 3 wurde bei einem 3 bis 4 Wochen alten Kaninchen an dem untern Ep. Knorpel der linken Ulna ausgeführt. Das Thier wird 6 Wochen später getödtet. Der linke Vorderarm (Radius und Ulna zusammen) sind im Mittel 0,3 Cm. kürzer als rechts, namentlich bezieht sich die Verkürzung auf die Ulna, welche zugleich auffallend breiter und stärker entwickelt ist, als die unverletzte rechte Ulna, während der linke Radius dem rechten an Dicke gleicht. Beim Längsdurchschnitt zeigt sich an Stelle des Intermediärknorpels der linken Ulna nur eine feine Linie, während am linken Radius wie an den rechten Vorderarmknochen noch knorpelige Schichten vorhanden sind. Der Querschnitt der operirten Ulna in diesem Segment ist schliesslich breiter als der der rechten, auch die Markhöhle der Ersteren ist durch eine doppelt so breite knöcherne Zone gegen die Ep. Linie hin geschlossen, so dass der Markraum dadurch um $\frac{1}{3}$ Cm. kürzer wird, als der der rechten Ulna. Dieselben Verhältnisse finden sich auch in der Breite der linken und rechten Ulnaepiphysen. —

5. Versuch. An einem 4 Wochen alten Kaninchen wird am 22. December der untere Ep. Knorpel der

rechten Tibia an seiner der Epiphyse zugerichteten Grenze theilweise, d. h. nur in der innern Hälfte durchtrennt, und das Thier 6 Wochen nach der Operation getödtet. Die operirte Tibia ist in ihrem untern Drittel stark nach Innen verkrümmt, und diese Krümmung wird hauptsächlich durch den in seinen Breitendimensionen auffallend stark entwickelten und sich nach Innen überbeugenden Malleolus int. gebildet. Die Stellung des Fusses ist die eines exquisiten pes varus. Die rechte Tibia ist an der innern Seite um 0,5, an der äussern Seite um 0,3 Cm. kürzer als die linke. Das innere untere Diaphysenende ist rechts stärker (breiter) entwickelt. Auf dem Durchschnitt zeigt sich an Stelle des ehemaligen Ep. Knorpels eine feine Linie, in der sich die Epiphyse von der Diaphyse schwer abhebeln lässt. Die Epiphyse, welche niedriger, aber im Querdurchmesser breiter als links ist, besteht aus einer äusserst compacten Knochenmasse, ebenso verhält sich das ganze untere Ende des innern Diaphysentheiles. Die Markhöhle erstreckt sich bis dicht an den Theil der Ep. Linie, welche im Mall. ext. liegt, während der ganze Mall. int. eine rein knöcherne Masse bildet und das Bild gewährt, als sei er nur eine Verdickung der nach Innen gelegenen Markhöhlenwand.

6. Versuch. Bei dem zu Versuch 4 benutzten Kaninchen wurde an demselben Tage von der innern Seite aus auch eine Durchtrennung des untern Ep. Knorpels der rechten Tibia an seiner der Diaphyse zugerichteten Grenze vorgenommen. Die 7 Wochen später erfolgte Section ergiebt, dass die rechte Tibia ungefähr um $\frac{1}{2}$ Cm. kürzer als die linke, in ihrer Form aber sonst nicht

verändert ist, d. h. keine Verbiegung nach irgend einer Seite erlitten hat. Dagegen ist sie in ihrem untern Drittel auffallend dünn und schlank, und dementsprechend zeigt sich auf dem Längsdurchschnitt eine sehr dünne Diaphysenwandung und eine die Markhöhle gegen die Ep. Linie hin abschliessende weit schmalere Knochenzone, ferner eine schmalere, wenn auch etwas längere Epiphyse, als an der entsprechenden linken Tibia. An Stelle des ehemaligen Ep. Knorpels rechts liegt eine feine knöcherne Linie, in der die Epiphyse mit der Diaphyse verschmolzen ist, während der untere Ep. Knorpel der unverletzten Tibia als schmale, knorpelige Schicht zu erkennen ist.

7. Versuch. Bei einem 4 Wochen alten Kaninchen wird Mitte October an der innern Seite des untern Ep. Knorpels der rechten Tibia eine Nadel in schräger Richtung so eingestochen, dass ihre Spitze in die angrenzende Schicht der Diaphyse abweicht und dieselbe durchbohrt. 7 Wochen später wird das Thier getödtet. Die operirte Tibia ist in ihrem untern Drittel deutlich nach Innen gebogen; Mass von der innern obren Gelenkgrenze bis Mall. int. 7,6 Cm.; dieselbe Distance an der linken Tibia 8,1.; Mass von der äussern obren Gelenkgrenze bis Mall. ext. rechts 7,8 Cm., links 8,1 Cm. Die rechte Tibia ist also im Längenwachsthum zurückgeblieben, am meisten an der innern Seite, daher die Verbiegung nach Innen. An der Eintrittsstelle der Nadel ist das Periost stark injicirt und bei seiner Ablösung bleibt ein kleines Knochenkörnchen an demselben haften, so dass eine kleine Knochengrube in der Umgebung der Nadel sichtbar wird. Beim Durchschnitt der Tibia findet man, dass die Nadel

in einem theilweise knöchernen Kanal liegt, der sich bis an die Markhöhle erstreckt. Zwischen Epiphyse und Diaphyse liegt eine schmale knöcherne Linie — der ehemalige Ep. Knorpel — der sich durch ein compacteres Knochengewebe von der auffallend schmalen Knochenzone der Markhöhle unterscheiden lässt. Das untere Ende der Letzteren ist von dünnen, unregelmässigen Knochenbälkchen durchzogen, welche in der Umgebung der Nadelspitze etwas dichter werden; das Markgewebe ist dunkler geröthet, als normal; die Epiphyse schmaler der Querdurchmesser in der Gegend der Ep. Linie kleiner, als an der unverletzten Tibia. —

8. Versuch. Beidemselben Thiere wurde zu gleicher Zeit an der äussern Seite rechten Ulna der untere Ep. Knorpel in seiner der Diaphyse angrenzenden Ebne durchtrennt und die nächstgelegene Schicht der Diaphyse soviel wie möglich zerstört; es wurde dabei eine gleichzeitige Verletzung des Radius dadurch vermieden, dass weder der Ep. Knorpel ganz durchtrennt, noch die Verletzung der Diaphysenschicht bis an den Radius heran ausgeführt worden war. 7 Wochen nach der Operation wird das Thier getödtet: Der Vorderarm ist in seinem untern Ende stark nach Aussen gekrümmt; der Radius hat gleiche Länge wie der linke, die rechte Ulna ist dagegen um $\frac{1}{2}$ Cm. kürzer als der entsprechende linke Knochen. Die Epiphyse der Ulna ist normal, liegt aber dem Radius so hoch an, dass die Gelenklinie schräg von Letzterem zu Ersterer hin verläuft, und der Vorderfuss daher stark in ulnare Beugung versetzt ist. Zwischen Epiphyse und Diaphyse findet sich in einer Ausdehnung von 2 Mm. ein weiches Granulationsgewebe.

welches die ganze vordere Hälfte des ehemaligen Ep. Knorpels und der zerstörten Diaphysenschicht einnimmt, während an der dem Radius anliegenden Seite (wohin die Verletzung nicht gedrungen war) Diaphyse und Epiphyse durch einen festen jenem anhaftenden Knochenstrang verbunden sind. Die Markhöhle der operirten Ulna ist um $\frac{3}{4}$ Cm. kürzer als die der linken, und gegen das untere epiphysäre Ende hin durch eine schmale Knochenzone geschlossen. Der Epiphysenknorpel und die angrenzende Schicht der Diaphyse sind demnach in ihren vordern Hälften zu Grunde gegangen, der zurückgebliebene unverletzte Theil aber einem Verknöcherungsprocess anheimgefallen.

9. Versuch. Bei einem 4 Wochen alten Kaninchen wird an der unter Ep. Linie der linken Tibia eine Nadel von der äussern Seite aus an der Grenze zwischen Knorpel und Epiphyse in schräger Richtung so eingestochen, dass sie zum grössten Theil in der Epiphyse eingelagert bleibt. 7 Wochen nach der Operation wird das Thier getödtet. Die Weichtheile über dem betreffenden epiphysären Theil der Tibia sind sehr infiltrirt, oedematös, die Fussgelenkgegend etwas angeschwollen. Nach Entfernung der Weichtheile zeigt der Knochen eine geringe Verbiegung nach Aussen; er misst vom obern innern Gelenkranke bis Mall. int. 8,2 Cm., vom obern äussern Gelenkranke bis Mall. ext. 7,9 Cm.; die unverletzte rechte Tibia Innen und Aussen ungefähr 8,2 Cm. Bei Eröffnung des Fussgelenks entleert sich eine trübe, seröse Flüssigkeit; die Epiphyse ist im Verhältniss zu rechts sehr schmal und verkümmert; auf dem Durch-

schnitt erkennt man zwischen Diaphyse und Epiphyse eine feine Knochenlinie, (den früheren Ep. Knorpel). Die Nadel liegt ganz in der Epiphyse, von weichem Granulationsgewebe umgeben, nach dessen Entfernung unregelmässige Züge von Knochensubstanz sichtbar werden, während die entsprechende Epiphyse der rechten Tibia aus ununterbrochenem, festem Knochengewebe besteht, auch im Uebrigen breiter und höher ist. Die Wandungen der linken Diaphyse sind im untern Drittel etwas dünner und schlanker, als rechts. Der Ep. Knorpel der rechten Tibia ist noch erhalten. — Die Verminderung des Längenwachsthums an dem operirten Knochen ist nach Obigem verhältnissmässig gering und fast nur auf die Aussenseite beschränkt. Der Reizungsprocess hat sich meist nur auf die Epiphyse selbst concentrirt und auf den Ep. Knorpel nur langsam von dem afficirten Punkte an der äussern Seite aus eingewirkt.

10. Versuch. Bei demselben Thiere wurde zu gleicher Zeit eine Nadel in die untere Epiphyse der linken Ulna von der vordern Seite aus quer durchgetrieben. Bei der 7 Wochen später erfolgten Section lässt sich an dem betreffenden Knochen keine Difformität nachweisen, auch die Länge entspricht der rechten Ulna. Die Gegend des Ep. Knorpels tritt etwas mehr hervor, während die Epiphyse ein etwas geringeres Volumen hat d. h. schmaler und dünner als rechts ist. Beim Durchschnitt zeigt sich die schmale Knorpelschicht der Ep. Linie noch erhalten und es lässt sich in ihr die Epiphyse von der Diaphyse leicht abhebeln. Die Nadel liegt in

einem von weichem Gewebe umgrenzten Kanal in der sonst aus fester Knochenmasse bestehenden Epiphyse.

11. und 12. Versuch. Bei einem 8 Wochen alten Kaninchen wurden die untern Epiphysenknorpel der linken und rechten Ulna durchtrennt, mit den Epiphysen von der Diaphyse abgehebelt, die angrenzenden Schichten der Diaphysen mit einem schmalen Messerchen durchbohrt bis in die Markhöhle hinein, und theilweise Ausräumungen der Letzteren vorgenommen; in die Markhöhle der rechten Ulna wird ein Drahtstückchen eingeschoben und liegen gelassen. Die sorgfältig gereinigten und mit einem Gase-Carbolverbande versehenen Wunden eiterten 14 Tage hindurch sehr stark, und waren auch zur Zeit der 4 Wochen nach der Operation erfolgten Tödtung des Thieres noch nicht geschlossen. Die benachbarten Gelenke waren intact geblieben. Die Section ergab an beiden Vorderbeinen dieselben Resultate. Beide Vorderfüsse stehen in ausgesprochener Ulnarflexion; die Vorderarmknochen erscheinen im Verhältniss zu den kräftig entwickelten Unterschenkelknochen verkümmert, sehr kurz und schmal. Der Radius überragt links wie rechts die Ulna in dem Masse, dass die Handgelenkslinie nach der Ulna hin schräg aufwärts läuft und dadurch die erwähnte Abweichung der Vorderfüsse bedingt wird. Das untere Drittel der linken Ulnadiaphyse ist in einer Ausdehnung von 1,5 Cm. kolbig aufgetrieben, an dasselbe schliesst sich ein 1 Cm. langer, dünner, theils aus Granulationsgeweben, theils aus Ueberresten von knorpeliger Substanz bestehender Strang, der die Stelle des ehemaligen Ep. Knorpels einnimmt und die Ver-

bindung zwischen dem aufgetriebenen Diaphysenende und der kleinen, sehr verkümmerten Epiphyse, die locker am Radius anhaftet, herstellt. Auf dem Längsdurchschnitt der linken Ulna zeigt sich die Wandung des betreffenden Diaphysenendes äusserst dünn, die Markhöhle mit einem weichen, den Granulationen ähnlichen Gewebe ausgefüllt, aber gegen die Epiphyse hin durch eine dünne, schmale Knochenzone abgeschlossen. Die Markhöhle des Radius überragt die der Ulna um 2 Cm., während beide Markhöhlen im normalen Zustande in gleichem Niveau und gleicher Entfernung vom Handgelenk liegen. — Die enorme Reizung des Epiphysenknorpels, der anliegenden Diaphysenschicht und theilweise auch der Markhöhle der linken Ulna durch die Operation scheint demnach ein Zugrundegehen der gereizten Parthien durch nekrotische Processe, dadurch aber Hemmung des Längenwachsthums und endlich eine Auftreibung der Markhöhle mit äusserster Verdünnung der Diaphysenwandung hervorgebracht zu haben. Zu bemerken ist, dass auch die Epiphyse sehr verkümmert, namentlich in ihrem Querdurchmesser beeinträchtigt ist. — Das Bild, welches die rechte Ulna bietet, ist im Grossen Ganzen dasselbe wie links, nur ist hier die von Granulationsgewebe ausgefüllte Stelle des ehemaligen Ep. Knorpels etwas schmaler, und zeigt dort, wo sie dem Radius anliegt, noch eine dünne, die Epiphyse mit der Diaphyse verbindende Knochenleiste, ähnlich wie im V. 8. Durch die aufgetriebene Knochenwand des entsprechenden Diaphysenendes hindurch lässt sich das zurückgebliebene Drahtstückchen erkennen und der Längsdurchschnitt des Knochens ergiebt, dass das-

selbe in weichem Gewebe eingebettet liegt mitten in der bedeutend erweiterten Markhöhle. Am Radius sind keine Veränderungen wahrnehmbar, nur ist die der Ulna angrenzende Diaphysenwand ein wenig verdickt.

13. Versuch. Bei einem 4 Wochen alten Kaninchen wird 1 Mm. oberhalb des untern Ep.-Knorpels der rechten Ulna in die Diaphyse eine Nadel eingeschlagen, so dass ihre Spitze auch die angrenzende Wand des Radius durchbohrt. 7 Wochen nach der Operation wurde das Thier getödtet. Beide rechte Vorderarmknochen sind ungefähr um 0,4 Cm. kürzer und etwas mehr nach der Ulnarseite gebogen, als die linken. Zwischen der Einstichsstelle der Nadel und der Ep.-Linie ist jetzt ein Abstand von 4 Mm., während bei Ausführung der Operation die Nadel, wie schon erwähnt, genau 1 Mm. von der Ep. Linie entfernt die Diaphyse durchdrungen hatte. Der Längsschnitt zeigt, dass die Nadel in einem knöchernen Strange liegt, der die Markhöhle des Radius wie der Ulna quer durchzieht und eine Verwachsung beider Knochen an dieser Stelle hervorgebracht hat. Von knorpeligen Epiphysenschichten ist nichts mehr zu sehen, die Epiphysen beider Knochen lassen sich von den Diaphysen nicht mehr trennen.

Die vorliegenden 13 Versuche, welche sich auf Reizungen der epiphysären Knochenenden in ihren verschiedenen Segmenten beziehen, variiren in ihren höchst charakteristischen Endresultaten so sehr unter einander, dass fast jeder Art und jeder Localisation des Reizes ein andres Bild entspricht. So unterscheiden sich schon die Nadelversuche, welche die chronischen Reizungen

repräsentiren, dadurch von den einmalig applicirten Reizungen, i. e. den Durchtrennungen mit dem Messer, dass sie unter geringeren Entzündungserscheinungen verlaufen selten nur zu subperiostalen Abscessen, nie aber zu osteomyelitischen Processen Veranlassung gaben, wie Letztere, und trotzdem zu deutlicher ausgesprochenen und in kürzerer Zeit auftretenden Bildungshemmungen führen. Ueber den Einfluss der Localisation des Reizes spreche ich weiter unten. — Wie verschiedener Natur die gewonnenen, Resultate auch sein mögen, so ergeben doch Alle als die vorwiegendste Folge der Reizung die Hemmung des Längenwachsthums, und zwar ist A) die Längendifferenz zweier entsprechender Extremitätenknochen, von denen der eine an seinem epiphysären Ende gereizt worden, nach einer bestimmten Zeit am grössten, wenn primär der Epiphysenknorpel oder die ihm angrenzende Schicht der Diaphyse von der Reizung betroffen wurde; B) ist die Längendifferenz um so geringer, je mehr die Reizungen die Epiphyse treffen. In den Versuchen 2 bis 5, wo ganz allein die Epiphysenknorpel der Reizung unterzogen wurden, zeigen sich folgende Längendifferenzen: im V. 2 ist in einer Zeit von 4 Wochen an der Tibia das Längenwachsthum im Verhältniss zur unverletzten Extremität um 0,4 Cm. vermindert worden,

im Versuch 3, in 4 Wochen, an der Ulna um 0,3
im Versuch 4, in 6 Wochen, an der Ulna um 0,3
im Versuch 5, in 6 Wochen, an der Tibia um 0,5;
in den folgenden Versuchen, in denen theils der Epiphysenknorpel, theils die anliegende Schicht der Diaphyse,

oder Letztere nur allein von der Reizung betroffen waren beträgt die Längendifferenz:

im Versuch 6, in 7 Wochen an der Tibia 0,5 Cm.

im Versuch 7, in 7 Wochen an der Tibia 0,4—0,5 Cm.

im Versuch 8, in 7 Wochen an der Ulna 0,5 Cm.

im Versuch 13, in 7 Wochen an der Ulna 0,4 Cm.

Diesen verhältnissmässig enormen Längendifferenzen gegenüber bieten die Reizungen, welche zum grössten Theil oder ausschliesslich sich auf die Epiphyse concentriren, nur geringe Abweichungen in Bezug auf das Längenwachsthum, die Differenz betrug

im Versuch 9, in 7 Wochen an der Tibia nur 0,2 – 0,3 Cm;

im Versuch 10, in 7 Wochen an der Ulna war die Diff. = 0

Es scheinen mir diese Vergleiche den besten Beweis für die Richtigkeit obiger beider Sätze zu liefern.

Was speciell die zwischen Epiphyse und Diaphyse junger Röhrenknochen vorhandene Knorpelzone, also den sogenannten Epiphysenknorpel anbetrifft, so bieten uns die durch Reizungen bedingten materiellen Veränderungen desselben makroskopisch nur wenig Anhaltspunkte für die Erklärung jener aus den Veränderungen resultirender Bildungshemmung des Knochens. Ist ein Ep.-Knorpel gereizt worden, so findet man nach einer gewissen Zeit zwar eine Verkürzung des betreffenden Knochens, dagegen von der ehemaligen Knorpelzone nichts mehr, als eine feine Linie, in der sich die Epiphyse von der Diaphyse abhebeln lässt, oder in der beide fest mit einander verschmolzen sind. Es ergiebt zwar der Versuch 1, dass eine den Ep.-Knorpel durchdringende Nadel schon nach 10 Tagen eine theilweise Verknöcherung des Ep.-

Knorpels hervorbringen kann, und man müsste demnach bei ähnlichen Versuchen, in denen der Reiz mehrere Wochen hindurch eingewirkt hat, an Stelle der Knorpelzone eine Knochenzone finden; doch konnte ich nur ein einziges Mal eine solche zwischen Epiphyse und Diaphyse eingefügte Knochenzone, die sich durch ein besonders compactes Gewebe hervorhob, constatiren, während in allen übrigen Fällen jene feine Grenzlinie zwischen den genannten Knochenabschnitten nur dadurch sichtbar wurde, dass sich die festere Knochensubstanz der die Markhöhle am epiphysären Ende abschliessenden Knochenzone von der mehr spongiösen Substanz der Epiphyse abhob.

Da neben der Hemmung des Längenwachsthums auch andere wichtige Erscheinungen die je nach der Localisation des Reizes verschiedene sind, aus meinen Versuchen sich hervorheben lassen, so sei es mir erlaubt, dieselben in Form eines kurzen Resume noch einmal durchzugehen, und sämtliche durch die Reizungen hervorgerufenen Veränderungen in folgenden Sätzen auszusprechen.

a) Wird nur ein Theil, beispielsweise nur die innere oder äussere Hälfte eines Epiphysenknorpels oder der ihm angrenzenden Schicht der Diaphyse gereizt, so entsteht zunächst auch nur Hemmung des Längenwachsthums an der entsprechenden Seite des Knochens, ausgesprochen durch eine Verbiegung seiner Längsaxe nach dieser Seite hin. (Es stimmt dieser Satz in Bezug auf den Epiphysenknorpel mit den Erfahrungen Bidders vollkommen überein.) Lässt man den Reiz längere Zeit wirken, so gehen die durch ihn hervorgerufenen Veränderungen der gereizten Parthie auch auf den ungereiz-

ten Theil der betreffenden Schichten über, d. h. es wird von einer gewissen Zeit ab das Längenwachsthum des ganzen Knochens vermindert. Bei dem Versuchsthier 2, an welchem der nach Innen gelegene Theil des untere Ep.-Knorpels der rechten Tibia gereizt wurde, beträgt die Länge der Tibia 4 Wochen nach der Operation an der innern Seite 6,3 Cm., an der äusseren 6,7 Cm., von der Knorpelzone war nichts mehr zu erkennen. Die linke unverletzte Tibia, welche noch eine deutliche Knorpelzone besass, war an beiden Seiten 6,9 Cm. lang, und zeigte nicht jene ausgesprochene Neigung der Längsaxe nach Innen; es muss demnach durch den an der innern Parthie des Ep.-Knorpels der rechten Tibia applicirten Reiz das Längenwachsthum hier schon gehemmt worden sein, ehe derselbe Prozess sich auch auf den äussern Theil des Knorpels erstreckte, und auch hier Hemmung des Längenwachsthums bedingte, da ja die gereizte Seite des Knochens nach 4 Wochen schon um 0,6 Cm., die ungereizte erst um 0,2 Cm. im Verhältniss zur gesunden linken Tibia verkürzt war. Dieselben Vorgänge lassen sich aus den Versuchen 5, 7, 8 und selbst 13 nachweisen.

b) Wird ein Reiz möglichst genau in dem mittleren Segment eines Epiphysenknorpels angelegt, (so dass jegliche Verletzung resp. Reizung der benachbarten Segmente der Epiphyse oder Diaphyse vermieden wird), so findet man nach einer gewissen Zeit — 4 bis 7 Wochen — die Knorpelzone nur noch als eine feine Linie angedeutet, in welcher Epiphyse mit Diaphyse verschmolzen ist, das Längenwachsthum gleichmässig ge-

hemmt ¹⁾, aber auch in Bezug auf das Dickenwachsthum des epiphysären Endes und des anstossenden Drittels der Diaphyse dahin eine Veränderung, dass durch eine erhöhte Production von Knochensubstanz der Querdurchmesser der genannten Theile vergrössert, die Diaphysenwandung verdickt — neben normaler Breite der Markhöhle — und namentlich jene die Markhöhle gegen die Epiphysenlinie hin abschliessende Knochenzone verbreitert wird. Die Versuche 3 und 4, vornehmlich der Letztere liefern hierfür den deutlichsten Beweis.

c) Wird der Epiphysenknorpel an seiner der Epiphyse zugerichteten Grenze gereizt, der Reiz also genau zwischen den Knorpel und die Epiphyse angelegt, so findet man nach einer Zeit dieselbe Veränderung des Ep.-Knorpels wie sub B mit Hemmung des Längenwachsthums, und ebenso dieselben Veränderungen des Dickenwachsthums, aber noch in mehr ausgesprochener Weise. (Vergl. V. 5).

d) Wird ein Reiz so zwischen Epiphysenknorpel und Epiphyse angelegt, dass er vornehmlich auf Letztere einwirkt, so resultiren meist nur Veränderungen der Epiphyse allein, welche im Höhen- wie im Dickenwachsthum zurück bleibt, während der auf sie concentrirte Reiz erst secundär und allmählig auf den Epiphysenknorpel einwirkt, und daher erst spät Hemmung des Längenwachsthums nach sich zieht. (Das Nähere ergiebt der V. 9.

1) Die Hemmung des Längenwachsthums ist jedoch nicht so bedeutend, als wenn die benachbarte Diaphysenschicht von der Reizung mit ergriffen wird.

e. Die Reizungen, welche entfernt vom Epiphysenknorpel in der Epiphyse selbst angelegt werden, haben keinen Einfluss auf das eigentliche Wachsthum des Knochens, dagegen wird das Wachsthum der Epiphyse zurückgehalten. (Vergl. V. 10.)

f. Wird der Epiphysenknorpel an seiner der Diaphyse zugerichteten Grenze gereizt, so resultirt die bekannte Veränderung desselben mit Hemmung des Längenwachsthums, aber auch Hemmung des Dickenwachsthums im epiphysären Bezirk und dem ihm angrenzenden Drittel der Diaphyse, ausgesprochen durch auffallende Dünnhheit der Diaphysenwandung, Enge des Markkanals, Schmalheit der die Markhöhle gegen die Epiphysenlinie hin abschliessenden Knochenzone und überhaupt Verkleinerung des epiphysären Querdurchmessers. (V. 6).

g. Wird die Reizung mehr in der dem Ep. Knorpel angrenzenden Schicht der Diaphyse angelegt, so erhalten wir stets dieselben Resultate wie sub f. Hat der Reiz sehr intensiv eingewirkt, wie bei Zerstörung der betreffenden Schicht, so entstehen osteomyelitische Processe, in denen sowohl der Ep. Knorpel wie die Diaphysenschicht zu Grunde gehen, und welche bedeutende Hemmung des Längenwachsthums und Dickenwachsthums bedingen. Hierzu gehören die Versuche 7 und 8.

h. Fügt man den sub g. erwähnten Reizungen eine Reizung resp. Zerstörung des Inhaltes der Markhöhle hinzu, indem man von durchtrennten Epiphysenknorpel aus dieselbe theilweise ausräumt, oder innerhalb derselben einen chronischen Reiz applicirt, so wiederholen sich die sub g. genannten Veränderungen in erhöhtem Masse

Der Ep. Knorpel und die angrenzende Schicht der Diaphyse fallen nekrotischen Processen anheim, die Markhöhle wird aufgetrieben und die Diaphysenwandung auf's Höchste verdünnt, das Wachsthum des Knochens nach jeder Seite hin gehemmt. (V. 11 und 12.)

i. Verlegt man den Reiz ohne Verletzung des Ep. Knorpels ungefähr 1 Mm. von ihm entfernt in die Diaphyse, so resultirt schliesslich nur die bekannte Veränderung des Ep. Knorpels mit Hemmung des Längenwachsthums. Vielleicht liesse sich aus den Resultaten des Versuches 13 schliessen, dass durch den immerhin in der Nähe des Epiphysenknorpels applicirten Reiz anfangs eine Steigerung des Längenwachsthums stattgefunden habe, da der Abstand der Nadel von der Ep. Linie von 1 Mm. auf 4 Mm. herangewachsen war, bis schliesslich der Reizungszustand zur Hemmung des Längenwachsthums führte. —

Aus den sub f. g. und h. angeführten Versuchen lassen sich im Gegensatz zu den sub b. und c. genannten folgende Schlüsse ziehen:

1) Je näher wir die Reizungen des Epiphysenknorpels der Diaphyse zu anlegen und auf die angrenzende Diaphysenschicht selbst ausbreiten, desto mehr haben wir neben vollständiger Hemmung des Längenwachsthums auch Hemmung des Dickenwachsthums zu erwarten; trifft der Reiz auch die Markhöhle, so resultiren hierzu noch osteomyelitische und necrotische Processe am epiphysären Knochenende.

2. Je mehr wir die Reizungen des Epiphysenknorpels nach seiner der Epiphyse zu gerichteten Grenze verlegen (also von der Diaphyse entfernen), desto eher er-

folgt neben verhältnissmässig geringer Hemmung des Längenwachsthums in so fern eine Veränderung des Dickenwachsthums, dass in Folge gesteigerter Production von Knochensubstanz die den Markkanal gegen die Ep. Linie hin abschliessende Knochenzone bedeutend verbreitert, die Länge der Markhöhle dadurch verringert, dass ferner die Knochenwandung des Diaphysenendes bei normaler Breite der Markhöhle verdickt, überhaupt die Diaphyse in dem entsprechenden Drittel gleichmässig an Volumen zunimmt und so der Querdurchmesser des epiphysären Knochenendes erheblich vergrössert wird — in summa das Dickenwachsthum vermehrt ist. —

Die vorliegende Versuchsreihe findet hiermit ihren Abschluss. Ob die Resultate derselben mehr für die Annahme eines appositionellen oder interstitiellen Knochenwachsthums sprechen, lasse ich dahingestellt, ebenso muss es einer gründlichen Forschung unter Leitung des Mikroskops überlassen bleiben, die speciellen histologischen Vorgänge zu verfolgen, welche, durch Reizungsprocesse am epiphysären Knochenende ausgelöst, zu den eben geschilderten Veränderungen an den wachsenden Knochen führen.

Zum Schluss meiner Arbeit will ich noch einiger weniger Versuche Erwähnung thun, die als Parallelversuche zu den eben geschilderten rein mechanischen Reizungen der epiphysären Enden langer Röhrenknochen gelten können, und derart ausgeführt wurden, dass ich von dem durchtrennten Epiphysenknorpel aus stark reizende Flüssigkeiten mittelst einer Pravaz'schen Spritze in die Markhöhle von Röhrenknochen junger Ka-

ninchen injicirte. Ich wählte zu diesen Experimenten die Milchsäure und Jodtinctur, erstere desswegen, weil ihr in der neuesten Zeit eine so grosse Rolle in Bezug auf die pathologischen Veränderungen des Knochens bei Osteomalacie und Rhachitis zugeschrieben wurde. Da speciell die Milchsäureinjectionen höchst überraschende Resultate in Betreff der Einwirkung dieser Säure auf den wachsenden Knochen geliefert haben, so wird die Veröffentlichung der bezüglichen Experimente nicht ohne Interesse sein und vielleicht zu weiteren Versuchen auf diesem Gebiete anregen — einer Arbeit, der ich einerseits aus Mangel an Zeit, andererseits, um nicht die in mancher Beziehung engen Grenzen einer Dissertation zu überschreiten, entsagen musste.

Zum Zweck der Milchsäureinjectionen wurden an drei, 5 Wochen alten Kaninchen die untern Epiphysenknorpel je einer Tibia mit einem Tenotom durchtrennt, die Nadel einer Pravaz'schen Spritze durch die angrenzende Diaphysenschicht eingestochen und in die Markhöhle 1 bis 2 Tropfen reiner Milchsäure injicirt. Die Thiere zeigten während und gleich nach der Injection eine Empfindlichkeit, wie sie selbst bei grösseren Verletzungen nicht geäussert wurde. Im Verlaufe der ersten 2 bis 3 Wochen blieben die Thiere munter und bei gutem Appetit; auch die Wunden secernirten nur spärlich einen etwas dickflüssigen Eiter, und schienen zur Heilung zu intendiren. Man konnte übrigens schon von der 2. Woche ab eine stetig zunehmende Verdickung der operirten Knochen in ihrer ganzen Länge, vornehmlich jedoch im untern Drittel wahrnehmen. Zu Beginn der 4. Woche stellten sich

enorme Anschwellungen und Schmerzhaftigkeit in den Knie- und Fussgelenken der operirten Extremitäten ein; aus den Wunden entleerten sich bei Druck auf die Fussgelenksgegend käsige Eitermassen; die Thiere magerten ab, frassen nur wenig, lagen meist ausgestreckt auf dem Bauche und vermieden jede Bewegung. Die Hüftgelenke und Gelenke der Vorderbeine schienen völlig intact. 5 Wochen nach Ausführung der Operation wurden die Thiere getödtet und es ergaben die 3 Tibien ganz gleiche Veränderungen.

Beim Abpräpariren der Weichtheile und Eröffnung der Fussgelenke entleerten sich theils aus Letzteren, theils aus den Sehnenscheiden an der Planta pedis entlang dicke Massen käsigen Eiters, die Kniegelenke dagegen enthielten nur eine beträchtliche Menge trüber, seröser Flüssigkeit. Die schon von der 2. Woche ab beobachtete Dickenzunahme der Tibien hatte jetzt einen enormen Grad erreicht; sie übertreffen an Volumen das Dreifache der nicht operirten Tibien, und scheinen gar nicht denselben Thieren anzugehören. Das Periost löst sich von der rauhen, wie angefressenen Knochenoberfläche leicht ab, und es werden mit ihm an der innern Seite der untern Epiphysen grössere, in käsigen Herden liegende Knochenbröckel abgehoben.

An der einen Tibia ist der ganze Malleolus internus zerstört, der Mall. externus dagegen von immensem Volumen; das untere Drittel des Knochens stark nach Innen gebeugt. — Die Dickenzunahme zeigt sich bei allen 3 Tibien in ihrem ganzen Verlaufe gleichmässig ausgesprochen, während die Fibulae als dünne Fäden und ganz

verkümmert den ersteren locker adhären. Die Vergleichung der vor und nach der Operation aufgenommenen Längenmasse der Tibien ergiebt, dass sie in den 5 Wochen ungefähr um 0,3 bis 0,4 Cm. gewachsen sind; sie werden jedoch an Länge von den nicht operirten Tibien um 0,2 bis 0,3 Cm. übertroffen; der Umfang der Ersteren ist durchschnittlich oben wie unten und in der Mitte des Knochens $2\frac{1}{2}$ bis 3 mal grösser als der der unverletzten Tibien. Die frontalen Längsdurchschnitte der operirten 3 Tibien giebt folgendes Bild: im gleichen Verhältniss zum Umfang der Diaphysen steht auch die Dicke der Diaphysenwandungen und die Weite des Markkanals; die Diaphysenwandungen bestehen aus ziemlich normal aussehender Knochensubstanz, welche nur nach den Epiphysen hin einen mehr bröckligen Charakter annimmt. Die unteren Epiphysen sind zum Theil zerstört, zum Theil bestehen sie aus Knochensubstanz der geschilderten Art. In der Gegend der ehemaligen untern Epiphysenknorpel liegen käsige Herde, die an der zerstörten Epiphysenseite mit den vereiterten Fussgelenken communiciren, nach Innen hin in die dunkle, braunrothe, von langen dünnen Knochenblättchen durchsetzte Marksubstanz übergehen. In der Gegend der obern Epiphysenlinien, (also nach dem Kniegelenk zu) ist die Marksubstanz von etwas hellerer Farbe und wird hier von 2 bis 3 querverlaufenden Zügen dichter angeordneter Knochenbälkchen durchsetzt, welche den obern Theil der Markhöhle gewissermassen in Abschnitte theilt, die von dichten Knochenbälkchen begrenzt und in ihrem Innern eine theils markähnliche, theils eitrige Masse enthalten. Eine Perforation der Eiterherde in die

Kniegelenke war nicht erfolgt. Die erwähnten dünnen Knochenblättchen, welche die Marksubstanz durchsetzen, geben derselben eine gewisse Cohärenz, so dass sie sich aus der Diaphysenhöhlung wie ein Kern aus der Hülle im Zusammenhang herausnehmen lässt. — Die unverletzten Extremitätenknochen der Thiere sind völlig normal, auch in den innern Organen lassen sich keine auffallende Veränderungen nachweisen.

Das mikroskopische Bild feiner Längs- und Querschnitte, welche Herr Dr. Kuehnemann, Assistent am path. Institut hierselbst, aus den oben beschriebenen, durch Salzsäure entkalkten Tibien herzustellen die Güte hatte, ergab Folgendes: sowohl auf dem Längs- wie Querschnitt findet sich eine unverhältnissmässige Anzahl theils in einander übergehender, theils getrennter grosser Markräume, umgeben von brückenartigen Zügen einer Grundsubstanz, welche mit sternförmigen und um die Markräume theilweise concentrisch angeordneten Zellen besetzt ist; diese Grundsubstanz mit ihren Zellen gleicht vollkommen der des normalen Knochens mit den Knochenkörperchen, und denkt man sich die erwähnten Markräume bis zum Lumen der Haversischen Kanälchen verengert, so unterscheidet sich das vorliegende Bild in nichts von dem mikroskopischen Bilde eines normalen Knochenpräparates. Dieser Umstand aber in Verbindung mit der enormen Dickenzunahme der operirten Knochen spricht dafür, dass wir es hier mit einem durch irgend einen Reiz gesteigerten Knochenbildungsprocess einer Hyperostose zu thun haben, welche auf dem Stadium der Markraumbildung stehen geblieben ist, und bis zu diesem

Stadium ganz normale Producte geliefert hat. Ob dieser Process, wenn die Thiere noch länger am Leben geblieben wären — vorausgesetzt natürlich, dass sie die ausgebreiteten Knochen- und Gelenkeiterungen überstanden hätten — zur Bildung des fertigen Knochens, also zur Verkleinerung der Markräume bis zum Lumen der Haversischen Kanälchen geführt haben würde, oder ob die bis zur Markraumbildung gediehne Knochenhyperproduction repressiven Processen anheimgefallen wäre, kann ich darum nicht entscheiden, weil ich einerseits alle 3 Präparate auf demselben Stadium der Entwicklung gefunden habe, andererseits weitere Versuche nicht unternehmen konnte.

Gehen wir nun auf die Ursachen über, welche zu den eben geschilderten Veränderungen an den operirten Knochen geführt haben, so könnte man in Bezug hierauf einmal an die Verletzungen denken, welche durch die Operation selbst bedingt waren; 2) an die Wirkungen der Milchsäure in ihrer Eigenschaft als eine die Gewebe reizende Substanz; 3) an eine ganz specifische Wirkung der Michsäure auf das Knochengewebe, eine Wirkung die eben keiner andern, sonst noch so intensiv die Gewebe angreifenden Flüssigkeit, z. B. keiner andern Säure zukommt.

Dass die Durchtrennung des Epiphysenknorpels und die Verletzung der Markhöhle durch mechanische Reize weder so intensive osteomyelitische noch (wenn ich es so nennen darf) osteoplastische Processe hervorzubringen vermag, wie sie uns hier vorliegen, dafür findet man in der vorangehenden Versuchsreihe hinreichende Beispiele. —

Dass ferner die Injection einer jeden, die Gewebe in gleicher Intensität, wie die Milchsäure, angreifenden Flüssigkeit diese bedeutenden Veränderungen der Knochen hervorrufen kann, glaube ich auch nicht, wiewohl ich mich nur auf die Parallelversuche mit Injectionen von reiner Jodtinctur beschränkte; welche allerdings, wie ich erwartet hatte, nicht eine Spur jener intensiven Reizungserscheinungen aufwies. — Es ist also sehr wahrscheinlich, dass die durch die Milchsäureinjectionen in die Markhöhle erzeugten osteoplastischen Processe ganz allein einer spezifischen Wirkung der Milchsäure auf das Markgewebe zuzuschreiben sind —

Interessant ist das Auftreten der osteomyelitischen Herde grade in der Gegend der Epiphysenknorpel: Während die Milchsäure das Markgewebe im Verlauf der Diaphysen so zu sagen zu grösserer Leistungsfähigkeit anregte, traf sie in der Gegend der Epiphysenlinie einen Boden, welcher sie schon physiologisch durch einen erhöhten Ernährungszustand auszeichnet, daher schon bei geringen Reizen in pathologische Zustände übergehen kann, bei intensiven Reizen aber die höchsten Entzündungsformen zeigt. — Endlich ist noch hervorzuheben, dass in der ersten Zeit nach der Operation das Längenwachsthum der Knochen noch zugenommen hat, und wohl erst dann sistirte, als beide epiphysäre Knochenenden den Eiterungsprocessen anheimfielen.

Während Heitzmann¹⁾ durch mehrmonatliche

1) Heitzmann, Wiener med. Presse 1873 No. 45; (Berliner klin. Wochenschrift 1874 No. 12).

Fütterungen von Hunden und Kaninchen mit Milchsäure rhachitische und osteomalacische Processe in den Knochen der Thiere hervorzurufen vermochte; während es Weber, Mörs, C. Schmidt u. A. gelungen ist im Harn osteomalacischer Personen, sowie im Inhalte ausgebildeter Erweichungscysten der Knochen derselben Milchsäure nachzuweisen, hat nach meinen Versuchen die direkte Application dieser Säure in die Markhöhle der Knochen eigentlich die entgegengesetzten Resultate geliefert, so dass wir es hier weder mit vorwiegender Hemmung des Verkalkungs- und Verknöcherungsprocesses, wie bei Rhachitis, noch mit einer Entkalkung und allmählichen Verflüssigung des Knochengewebes wie bei Osteomalacie zu thun haben, sondern mit Veränderungen entschieden productiven Charakters, mit einer Hyperproduction von normalem Knochengewebe, welches bis zu einem gewissen Stadium der Entwicklung gekommen ist.

Die oben erwähnten Injectionen von reiner Jodtinctur in die Markhöhle der Ulna und Tibia eines Kaninchen wurden theils von dem durchtrennten Epiphysenknorpel aus, theils direct durch die Diaphysenwandung vorgenommen. Die Hautwunden heilten schnell, das Thier blieb gesund. Die 4 Wochen später erfolgte Section ergab an der Tibia von deren untern Epiphysenknorpel aus die Flüssigkeit injicirt worden, ungefähr dieselben Verhältnisse, wie durch die von der Operation bedingten Verletzungen allein herbeigeführt zu werden pflegen. Die Tibia ist im Längenwachsthum zurückgeblieben, stark nach der Seite gebogen, von welcher aus

die Durchtrennung des Epiphyseknorpels stattgefunden hatte, aber im Dickendurchmesser durchaus nicht verändert. Dagegen ist das untere Drittel der Markhöhle durch Verdickung der Diaphysenwandung nach Innen vollständig verengt, von einer Markhöhle in diesem Theil eigentlich keine Rede. Die Ulna, durch deren Diaphysenwandung die Jodtinctur injicirt worden, hat dieselbe Länge und Dicke, wie die unverletzte der andern Seite, aber auch ihre Markhöhle ist von dem Injectionspunkte ab nach unten zu vollständig geschlossen; das untere Drittel der Diaphysen bildet in jenem, wie in diesem Falle einen compacten Knochenstab. — Obgleich man doch annehmen muss, dass die reine Jodtinctur auf ein so empfindliches Gewebe, wie es das Knochenmark ist, nur äusserst irritirend wirken kann, so ist es zu verwundern, dass die Injectionen nicht die geringsten Entzündungserscheinungen zur Folge hatten, und nur zu verhältnissmässig geringen Veränderungen führten, welche ihrerseits wiederum nur einen unbedeutenden Einfluss auf das Längen- und Dickenwachsthum des Knochens haben können.

Lebenslauf.

Oscar Telke, geboren am 5. September 1848 zu Mieschkow Prov. Posen, Sohn des zu Bentschen (Posen) verstorbenen Bürgermeisters Herrmann Telke und der ebendasselbst verstorbenen Mathilde Telke, geb. Rosnowska, evangelischer Confession, wurde vom 5. Lebensjahr ab im Hause seines Grossvaters, des Controlleur Makrocki zu Poln. Lissa erz gen. Nachdem er auf dem Gymnasium desselben Ortes seine Schulbildung genossen und das Zeugniß der Reife erhalten, bezog er Ostern 1870 die Universität Greifswald, um sich dem Studium der Medizin zu widmen. Gegen Ende des Sommersemesters 1870 trat er als Einjährig-Freiwilliger beim Pommer'schen Jäger-Bataillon No. 2 ein, und wurde bald darauf zum Mecklenburgischen Jäger-Bataillon No. 14 versetzt, in dessen Reihen er den deutsch-französischen Feldzug mitmachte. Ostern 1871 vom Militair entlassen, bezog er behufs Fortsetzung des medizinischen Studiums abermals die Universität Greifswald und studirte hierselbst weitere 7 Semester. Am 13. Juli 1872 bestand er das Tentamen physicum und am 30. Juni 1874 das Examen rigorosum.

Während seiner Studienzeit besuchte er die theoretischen Vorlesungen und practischen Curse folgender Herren: Bei Geheimrath Prof. Budge: die gesammte Anatomie des Menschen; Präparirübungen; Experimentalphysiologie; Physiologie der Sinnesorgane.
Prof. Landois: Osteologie und Chondrologie; Vergleichende Anatomie; Entwicklungsgeschichte mit Demonstrationen; Zeugungslehre; Experimentalphysiologie.
Prof. Münter: Allgemeine Botanik; Medizinische Botanik.
Prof. Limpricht: Die organische und anorganische Chemie; Chemisch analytisches Practicum.
Dr. Baumstark: Physiologische Chemie.
Prof. v. Feilitzch: Die allgemeine Experimentalphysik; Wärmelehre.
Dr. Roth: Practischer Cursus der normalen Histologie.
Prof. Grohe: Allgemeine Pathologie und allgemeine patholog. Anatomie; specielle path. Anatomie; über Geschwülste; practischer Cursus der path. Anatomie.
Prof. Mosler: Spezielle Pathologie und Therapie; über Nierenkrankheiten; über klimatische Kurorte und Bäder; physikalische Diagnostik; medizinische Klinik und Poliklinik.
Dr. Hänisch: Laryngoskopische Uebungen.

- Dr. Krabler: Ausgewählte Kapitel der Kinderkrankheiten; physikalische Diagnostik.
- Prof. Eichstedt: Ueber Syphilis mit Demonstrationen; geburtshilfliche Uebungen am Phantom.
- Prof. Hueter: Allgemeine Chirurgie, Operationslehre; ausgewählte Kapitel aus der speziellen Chirurgie; Operationscursus; chirurgische Klinik und Poliklinik.
- Prof. Vogt: Chirurg. propädeutische Uebungen; chirurgische Anatomie; ausgewählte Kapitel der speziellen Chirurgie.
- Prof. Laurer: Arzneimittellehre.
- Geheimrath Prof. Pernice: Theorie der Geburtshilfe; Krankheiten der Neugeborenen; geburtsh. Klinik und Poliklinik.
- Prof. Schirmer: Augenheilkunde; ophthalmoskopischer Cursus; Augenklinik.
- Prof. Arndt: Encyclopädie und Methodologie; Forensische Psychiatrie.
- Prof. Sommer: Die Lage der Eingeweide im menschlichen Körper.
- Prof. Häckermann: Ueber gerichtliche Medizin und Medizinalpolizei.
- Prof. Eulenburg: Electrotherapie.

Allen diesen seinen hochverehrten Lehrern spricht Verfasser seinen aufrichtigsten Dank aus.

Thesen.

I.

Die Ursachen der meisten, vielleicht sogar aller Nervenkrankheiten sind in anatomischen Störungen der nicht nervösen Bestandtheile des Nervensystems zu suchen.

II.

Zur Ausführung der bei Verletzungen des Schädeldaches indicirten Resectionen ist der Meissel das geeignetste Instrument.

III.

Bei der Behandlung der Eklampsia parturientium verdient die Hydrotherapie mehr Beachtung.
